

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

COMENTARIOS

Con fundamento en el numeral 6.3.3.1 de la Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA1-2020, se publica el presente proyecto a efecto de que los interesados, a partir del 1º de agosto y hasta el 30 de septiembre de 2023, lo analicen, evalúen y envíen sus observaciones o comentarios en idioma español y con el sustento técnico suficiente ante la CPFEUM, sito en Río Rhin número 57, colonia Cuauhtémoc, código postal 06500, Ciudad de México.

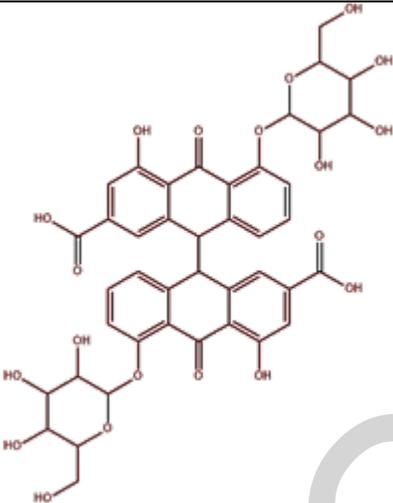
Correo electrónico: consultas@farmacopea.org.mx.

DATOS DEL PROMOVENTE

Nombre: _____
 Institución o empresa: _____
 Teléfono: _____

Cargo: _____
 Dirección: _____
 Correo electrónico: _____

EL TEXTO EN COLOR ROJO HA SIDO MODIFICADO

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>SENÓSIDOS A-B</p>  <p>C₄₂H₃₈O₂₀</p> <p>MM 862.74</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>ácido 5,5'-bis(β-D-glucopiranosiloxi)-9,9',10,10'-tetrahidro-4,4'-dihidroxi-10,10'-dioxo-9,9'-biantraceno-2,2'-dicarboxílico</p> <p>[517-43-1]</p>		
<p>Es un complejo natural de glucósidos de antraquinona que se encuentran en el Sen, aislados de <i>Cassia angustifolia</i> o <i>Cassia acutifolia</i> como sales de calcio.</p>		
<p>Contiene no menos del 90.0 % y no más del 110.0 % de la concentración indicada en la etiqueta, calculado con referencia a la sustancia seca.</p>		
<p>SUSTANCIA DE REFERENCIA. SRef de Senósidos, SRef de Senósido A y SRef de senósido B, manejar de acuerdo con las instrucciones de uso.</p>		
<p>DESCRIPCIÓN. Polvo fino de color café, muy higroscópico.</p>		
<p>SOLUBILIDAD. Casi insoluble en agua, cloroformo y éter dietílico. Poco soluble en metanol, acetona y dioxano.</p>		
<p>ENSAYO DE IDENTIDAD.</p> <p>A. MGA 0241, Capa delgada.</p> <p>Disolvente. Acetato de etilo: alcohol <i>n</i>-propílico:agua (1:1:1). Agitar bien y desechar la capa superior.</p> <p>Soporte. Gel de sílice. Capa de 0.25 mm de espesor.</p> <p>Fase móvil. Acetato de etilo:alcohol <i>n</i>-propílico:agua (4:4:3).</p> <p>Preparación de la muestra. En un embudo de separación colocar volúmenes iguales de acetato de etilo, alcohol <i>n</i>-propílico y agua, agitar bien,</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>desechar la capa superior; y con la capa inferior Preparar una solución de la muestra que contenga 1 mg/mL de senósidos en disolventes. Preparación de referencia. Preparar una solución similar con de la SRef de senósidos que contenga 1.0 mg/mL. Procedimiento. Depositar, por separado en la placa cromatográfica, 20 µL de cada solución; desarrollar el cromatograma en la fase móvil hasta que ésta haya avanzado aproximadamente 15 cm; retirar la placa de la cámara de desarrollo y secar con ayuda de aire seco Aplicar a la cromatoplaaca en carriles separados, 20 µL de la preparación de la muestra y de la preparación de referencia en bandas de 1 cm; desarrollar el cromatograma hasta que el frente de la fase móvil haya recorrido 3/4 partes de la cromatoplaaca, a partir del punto de aplicación, retirar la cromatoplaaca y marcar el frente de la fase móvil, dejarla secar al aire; examinar bajo lámpara de luz UV. Revelado. Exponer la placa a vapores de hidróxido de amonio (aproximadamente 5 min) hasta desarrollo de color; cubrir la placa con un vidrio y calentar a 120 °C durante 5 min. Las dos manchas principales de la preparación de la muestra corresponden en intensidad y R_F con las de la preparación de referencia.</p>		
<p>B. MGA 0241, CLAR. Comparar los tiempos de retención del pico principal en los cromatogramas obtenidos en la <i>Valoración</i>. El tiempo de retención obtenido con la preparación de la muestra</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
corresponde al tiempo de retención obtenido con la preparación de referencia.		
pH. MGA 0701. Entre 6.3 y 7.3. Determinar en una solución (1 en 10) de 100 mg/mL.		
PÉRDIDA POR SECADO. MGA 0671. No más de 5.0 %. Secar a 100 °C con vacío hasta peso constante.		
RESIDUO DE LA IGNICIÓN. MGA 0751. Entre 5.0 y 8.0 %. Ne Calcinar a 800 ± 25 °C, omitir usar ácido sulfúrico.		
METALES PESADOS. MGA 0561, Método II. No más de 60 ppm.		
<p>VALORACIÓN. MGA 0341.</p> <p>Solución amortiguadora de fosfato pH 7. Disolver 4.54 g de fosfato monobásico de potasio en 500 mL de agua. Disolver 4.73 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en 500 mL de agua. Mezclar 38.9 mL de la solución de fosfato monobásico de potasio con 61.1 mL de la solución de fosfato dibásico de sodio. Ajustar si es necesario, agregando gota a gota solución de fosfato dibásico de sodio hasta pH 7.</p> <p>Solución de borato. Disolver 75.8 g de borato de sodio en agua, diluir a 2 000 mL con el mismo disolvente y mezclar.</p> <p>Preparación de ditionito de sodio. Preparar una solución de ditionito de sodio al 1.5 % (m/v) en agua.</p> <p>Preparación de referencia. Disolver 25 mg de la SRef de senósidos en solución amortiguadora de fosfato pH 7, en un matraz volumétrico de 25 mL,</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>con la ayuda de ultrasonido; diluir a volumen con solución amortiguadora de fosfato pH 7 y mezclar. Preparación de la muestra. Disolver 25 mg de la muestra en solución amortiguadora de fosfato pH 7 en un matraz volumétrico de 25 mL y proceder de manera similar que con la SRef de senósidos. Procedimiento. En dos matraces volumétricos de 100 mL, depositar por separado 1 mL de la preparación de referencia y 1 mL de la preparación de la muestra, diluir con solución de borato al volumen y mezclar. Pasar por separado 5 mL de cada solución resultante a matraces volumétricos de 50 mL (de vidrio inactínico) y agregar 15 mL de solución de borato y 15 mL de solución de ditionito de sodio; pasar nitrógeno a través de las soluciones, sellar los matraces y calentar en baño de agua durante 30 min. Enfriar los matraces durante 15 min en un baño de agua controlado termostáticamente a 20 °C. Diluir las soluciones con solución de borato, al volumen y mezclar. Determinar enseguida las intensidades de fluorescencia de las soluciones resultantes, en un fluorómetro a una longitud de onda de excitación de 392 nm y a una longitud de onda de emisión de 505 nm, el tiempo entre la adición de la solución de ditionito de sodio y la medida de las intensidades de fluorescencia es igual. Calcular la cantidad en miligramos de senósidos en la muestra tomada por la fórmula:</p>		
$-25 C \left(\frac{I_m}{I_{ref}} \right)$		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Donde: C = Concentración en miligramos por mililitro de la SRef de senósidos en la solución de referencia corregida con la pérdida al secado. I_m = Valor de fluorescencia observados para la preparación de la muestra. I_{ref} = Valor de fluorescencia observados para la preparación de referencia.</p>		
<p>VALORACIÓN. 1. CONTENIDO DE SENÓSIDOS TOTALES. MGA 0341. Solución Amortiguadora de fosfato pH 7: Disolver 4.54 g de fosfato monobásico de potasio en agua hasta obtener 500 mL de solución. Disolver 4.73 g de fosfato dibásico de sodio anhidro en agua hasta obtener 500 mL de solución. Mezclar 38.9 mL de la solución de fosfato monobásico de potasio con 61.1 mL de la solución de fosfato dibásico de sodio. Ajustar si fuera necesario, con la solución de fosfato difásico de sodio a un pH de 7.0 Solución de Borato: Preparar una solución que contenga 37.9 g/L de borato de sodio en agua. Solución de ditionito de sodio: Preparar una solución que contenga 15 g/L de ditionito de sodio en agua. Preparación de referencia: Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de SRef de senósidos en solución amortiguadora de fosfato. Disolver con ayuda de un baño ultrasónico.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>Preparación de la muestra: Preparar una solución que contenga 1.0 mg/mL de senósidos en solución amortiguadora de fosfato.</p> <p>Condiciones de equipo: Espectrofotometría de Fluorescencia. Modo: Fluorescencia; Longitud de onda de excitación: 392nm.; Longitud de onda de emisión: 505 nm.</p> <p>Procedimiento. Transferir por separado 1.0 mL de la preparación de referencia y preparación de muestra a matraces volumétricos de 100 mL y llevar al volumen con la solución de borato. Transferir 5.0 mL de cada una de las preparaciones resultantes a matraces volumétricos de vidrio con protección actínica de 50 mL. Adicionar 15 mL de la solución de ditionito de sodio. Pasar nitrógeno a través de las soluciones, sellar los matraces con globos llenos de nitrógeno y calentar en un baño de agua durante 30 minutos. Enfriar los matraces durante 15 minutos en un baño de agua a 20°C. Llevar a volumen las muestras con solución de borato. Sin demora, determinar las intensidades de fluorescencia de las preparaciones resultantes, siendo el tiempo transcurrido entre la adición de la solución de ditionito de sodio y la medición, el mismo para preparaciones resultantes. Calcular el porcentaje de la cantidad declarada de senosidos en la porción de la muestra tomada con la siguiente formula:</p>		
$\left(\frac{F_m}{F_{ref}}\right)\left(\frac{C_{ref}}{C_m}\right)(100/L)$		
<p>Donde:</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>F_m = Fluorescencia de la preparación de la muestra.</p> <p>F_{ref} = Fluorescencia de la preparación de la referencia.</p> <p>C_{ref} = Concentración de la preparación de referencia (mg/mL).</p> <p>C_m = Concentración de la preparación de la muestra (mg/mL).</p> <p>L = Cantidad declarada de senósidos totales (mg/mg).</p>		
<p>2. CONTENIDO DE SENOSIDOS A y B. MGA 0241, CLAR.</p> <p>El porcentaje total de senósido A y B es no menos del 60% de la cantidad declarada de senósidos totales, calculado con respecto a la sustancia seca.</p> <p>Disolvente: Acetato de sodio al 1 % en agua.</p> <p>Solución Amortiguadora de fosfato pH 5.</p> <p>Disolver 3.6 g de fosfato dibásico de sodio dodecahidratado en 50 mL de agua, agregar a una solución de 6.2g de fosfato monobásico de sodio dihidratado en 200 mL de agua, mezclar y ajustar el pH a 5.0. Diluir la solución final (1:10) en agua</p> <p>Solución A. Usar una mezcla filtrada y degasificada de solución amortiguadora de fosfato y acetonitrilo (1:1), que contenga 0.5 % de cloruro de bencildimetilestearilamonio.</p> <p>Solución B: Utilizar acetonitrilo filtrado y degasificado.</p> <p>Fase Móvil: Véase <i>Tabla 1</i>.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice				Debe decir	Justificación*
<i>Tabla 1</i>					
Tiempo (min)	Solución A (%)	Solución B (%)	Elución		
0 - 35	100	0	Isocrático		
35 - 40	100 → 30	0 → 70	Gradiente lineal		
40 - 50	30	70	Isocrático		
50 - 55	30 → 100	70 → 0	Gradiente lineal		
55 - 60	100	0	Isocrático		
<p>Preparación de referencia A. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de senósido A en disolvente. Pasar a través de un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm, desechando los primeros mililitros del filtrado.</p> <p>Preparación de referencia B. Preparar una solución que contenga 0.1 mg/mL de la SRef de senósido B en disolvente. Pasar a través de un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm, desechando los primeros mililitros del filtrado.</p> <p>Preparación de referencia C. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de la SRef de senósidos en disolvente. Pasar a través de un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm, desechando los primeros mililitros del filtrado.</p> <p>Preparación de muestra. Preparar una solución que contenga 0.3 mg/mL de la SRef de senósidos en disolvente. Pasar a través de un filtro de membrana con un tamaño de poro de 0.45 µm, desechando los primeros mililitros del filtrado.</p> <p>Condiciones del equipo: Cromatógrafo de líquidos con detector UV a 360 nm; Columna</p>					

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p>4.6 mm x 25 cm; fase estacionaria L1; temperatura de la columna 40 °C y velocidad de flujo de aproximadamente 1 mL/min, ajustada de manera que el tiempo de retención del pico de senósido B sea de 30 min.</p> <p>Aptitud del sistema: Inyectar 10 µL de la preparación de la referencia C. La resolución R no es menos de 1.5 entre los picos de senósido B y el pico precedente, entre los picos del senósido B y el senósido A, y entre los picos del senósido A y el pico posterior. El coeficiente de variación de las inyecciones repetidas no es mayor 2.0 % determinada para la suma de las áreas de los picos de senósido A y senósido B en inyecciones repetidas.</p> <p>Procedimiento. Inyectar por separado 10 µL de las preparaciones de referencia A, de referencia B y la preparación de la muestra. Desarrollar y registrar los cromatogramas.</p> <p>Calcular el porcentaje de senósido A y B en la porción de senósidos tomada, mediante la fórmula:</p>		
$\left(\frac{A_m}{A_{ref}}\right)(C V/P)(100 \times F)$		
<p>Donde:</p> <p>A_m = Área bajo el pico de senósido pertinente de la preparación de muestra.</p> <p>A_{ref} = Área bajo el pico del senósido pertinente de la preparación de referencia correspondiente.</p> <p>C = Concentración del senósido pertinente en la preparación de referencia correspondiente (mg/mL).</p> <p>V = Volumen de la preparación de muestra.</p>		

"2023, Año de Francisco Villa, el revolucionario del pueblo"

Dice	Debe decir	Justificación*
<p><i>P</i> = Peso de senósidos, tomada en la preparación de muestra. (mg). <i>F</i> = Factor de conversión para los pesos moleculares de senósido A o senósido B a la sal de calcio correspondiente, 1.044.</p>		
<p>Calcular el porcentaje total de senósido A y senósido B con respecto a la cantidad declarada de senósidos totales, con la siguiente fórmula:</p>		
$\left(\frac{A + B}{L}\right) \times 100$		
<p>Donde: <i>A</i> = Porcentaje de senósido A <i>B</i> = Porcentaje de senósido B <i>L</i> = cantidad declarada de senósidos totales (%).</p>		
<p>CONSERVACIÓN. En envases cerrados y protegidos de la luz y humedad, a temperatura ambiente controlada.</p>		

*Para una mejor comprensión de su solicitud adjunte bibliografía u otros documentos que sustenten sus comentarios.